

19



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



11 Veröffentlichungsnummer: **0 518 061 A2**

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: **92107922.4**

51 Int. Cl.⁵: **A61L 29/00, C08K 5/09**

22 Anmeldetag: **12.05.92**

30 Priorität: **23.05.91 DE 4116812**

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
16.12.92 Patentblatt 92/51

84 Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL
PT SE**

71 Anmelder: **REHAU AG + Co**
Rheniumhaus
W-8673 Rehau(DE)

72 Erfinder: **Der Erfinder hat auf seine Nennung
verzichtet**

54 **Medizinische Arbeitsmittel.**

57 Die Erfindung betrifft medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien. Diese Arbeitsmittel weisen eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten auf. Die Erfindung wird darin gesehen, daß in das Ausgangspolymere vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerd-carboxilaten als Zuschlagstoffe eingemischt sind.

EP 0 518 061 A2

Die Erfindung betrifft medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien, wobei diese Arbeitsmittel eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten aufweisen.

Aus der DE-A 19 30 136 ist ein beschichteter Katheter bekannt, welcher als Basis aus einem Schlauch aus Gummi oder einem Elastomerem besteht. Dieser Katheterschlauch ist an der Außen- und/oder Innenwand mit einem hydrophilen Polyacrylat bzw. -methacrylat, insbesondere mit einem Hydroxialcyl- oder einem Hydroxialcoxi-Alcyl-Acrylat bzw. -methacrylat mit jeweils niederen Acylresten beschichtet.

Weiterhin ist es bekannt, derartige medizinische Arbeitsmittel mit einer Beschichtung aus Heparin zu versehen. Diese Heparin-Beschichtungsverfahren arbeiten über APTES- und TDMAC-Brücken. Mit dieser Heparin-Beschichtung wird das Anhaften von Blutplättchen an der Oberfläche des medizinischen Arbeitsmittels verhindert und gleichzeitig die intrinsische Koagulation desaktiviert. Ausführungen zum Beschichtungsverfahren mit Heparin über TDMAC-Brücken finden sich bei G.A. Grode, R.D. Falb, J.P. Crowley in J.Biomed. Mater. Res. Symp., 3, 77 (1972). Entsprechende Hinweise zur Beschichtung mit Heparin über APTES-Brücken finden sich bei R.L. Merker, L.J. Elyash, S.W. Mayhew, J.Y.C. Wang in Proc. Artif. Heart Conf., 1969, Seite 29.

Alle diese Verfahren haben den prinzipiellen Nachteil, daß sie technisch aufwendig und sehr arbeitsintensiv sind. So läuft eine Heparinisierung bei beiden genannten Verfahren in mehreren zusätzlichen Arbeits- und Beschichtungszyklen ab.

Ein weiterer wesentlicher Nachteil dieser bekannten Verfahren ist, daß die auf diese Weise hergestellten medizinischen Halbzeuge sterilisiert werden müssen, weil die Beschichtung mit Heparin mikrobiell abgebaut werden kann. Da nach der Konfektion der Halbzeuge zu Fertigprodukten eine Gesamtsterilisation erforderlich ist, ist hier als weiterer Nachteil das erhebliche Risiko einer Mehrfachsterilisation zu nennen.

Hier setzt die Erfindung ein, die es sich zur Aufgabe gestellt hat, die zum Stand der Technik genannten Nachteile zu vermeiden und eine Methode zur Erzielung der optimalen Blutkompatibilität bei medizinischen Halbzeugen aufzuzeigen, bei der über das medizinische Arbeitsmittel weder das biologische System negativen Auswirkungen ausgesetzt ist, noch das Material, aus dem das medizinische Arbeitsmittel gefertigt ist, durch Einwirkung des biologischen Systems so weit geschädigt werden kann, daß es die vorgesehene Funktion nicht mehr erfüllt. Erfindungsgemäß wird dazu vorgeschlagen, daß in das Ausgangspolymere vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxilaten als Zuschlagstoffe einge- mischt sind.

Die Erfindung geht von der Überlegung aus, dem Ausgangswerkstoff Additive zuzusetzen, die den Werkstoff von der Blutkompatibilität her entweder in Richtung unendlich - Heparin - oder mit seinem relativen Gerinnungsparameter dem Quotienten 1,0 anzunähern. Dieses Vorhaben ist durch die Addition von Seltenerdcarboxilaten gelungen. So hat es sich bei der Verwendung von weichmacherhaltigem Polyvinylchlorid als Ausgangsmaterial für die Herstellung medizinischer Arbeitsmittel als vorteilhaft herausgestellt, daß die heute für solche Anwendungszwecke üblichen Stabilisatoren auf Basis Zink und Kalzium erfindungsgemäß durch Seltenerdcarboxilate ergänzt oder ersetzt werden. Hierbei hat sich als zweckmäßig eine Dosierungsrate von 0,02 bis 1,0 Gewichtsprozent erwiesen.

Bei der Verwendung aller anderen Polymere zur Herstellung der medizinischen Arbeitsmittel können die Seltenerdcarboxilate die eingesetzten Arbeitshilfen wie Gleitmittel und dergleichen ergänzen oder ersetzen. Hier haben sich Anteile zwischen 0,02 und 5 Gewichtsprozent als vorteilhaft erwiesen. Die erfindungsgemäßen Seltenerdcarboxilate werden in einer Partikelgröße von maximal 5µ verwendet.

Die erfindungsgemäß mit dem Seltenerdcarboxilat-Zuschlag versehenen medizinischen Arbeitsmittel verhindern die Blutplättchen-Aggregation und desaktivieren die intrinsische Koagulation. Eine Vorsterilisierung der Halbzeuge ist nicht mehr erforderlich, da die erfindungsgemäßen Seltenerdcarboxilate entgegen der bisher üblichen Heparin-Beschichtung nicht mehr mikrobiell abgebaut werden können.

Die nachfolgenden Beispiele zeigen die Verwendungsmöglichkeit der erfindungsgemäßen Seltenerdcarboxilate als Zuschlagstoffe für polymere Materialien zur Herstellung medizinischer Arbeitsmittel.

Beispiel 1:

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,1	Teil Kalziumstearat
0,1	Teil Zinkstearat
0,1	Teil Neodymstearat

Beispiel 2:

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,12	Teile Kalziumstearat
0,15	Teile Lanthansteart

Beispiel 3:

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,15	Teile Zinkstearat
0,15	Teile Kalziumstearat
0,5	Teile Samariumstearat

Beispiel 4:

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
16	Teile Weichmacher
5	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,2	Teile Cerocotat
0,15	Teile Dysprosiumstearat

Beispiel 5:

Weich-PVC-Rezeptur	
100	Teile S-PVC
50	Teile Weichmacher
8	Teile epoxidiertes Sojaöl
0,2	Teile Samariumstearat
0,3	Teile Cerstearat

Beim Beispiel 5 ersetzen die Seltenerdcarboxilate gänzlich die üblichen Stabilisatoren.

Beispiel 6:

Polyurethan-Rezeptur	
100	Teile Polyurethan
3	Teile Neodymstearat

Bei diesem Beispiel ersetzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

Beispiel 7:

Polyurethan-Rezeptur	
100	Teile Polyurethan
1,5	Teile Neodymstearat
1,5	Teile N, N-Diacyl-Ethylen-Diamin

Beispiel 8:

Polyethylen-Rezeptur	
100	Teile Polyethylen
5	Teile Cerstearat

Auch bei diesem Beispiel ersetzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

Beispiel 9

Polypropylen-Rezeptur	
100	Teile Polypropylen
3	Teile Cerstearat
2	Teile N, N-Diacyl-Ethylen-Diamin

Bei diesem Beispiel ergänzen die Seltenerdcarboxilate die herkömmlichen Gleitmittel.

Patentansprüche

1. Medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien, wobei diese Arbeitsmittel eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten aufweisen, dadurch gekennzeichnet, daß in

das Ausgangspolymere vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxylaten als Zuschlagstoffe eingemischt sind.

- 5
2. Arbeitsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge der Seltenerdcarboxylate zwischen 0,02 und 5 Gewichtsprozent liegt.
- 10
3. Arbeitsmittel nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Seltenerdcarboxylate als Ergänzung und/oder Ersatz der weiteren Zuschlagstoffe des Ausgangspolymeren wie Stabilisatoren, Gleitmittel und dergleichen dienen.
- 15
4. Arbeitsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Seltenerdcarboxylate in einer Partikelgröße von maximal 5μ verwendet werden.
- 20
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) Veröffentlichungsnummer: **0 518 061 A3**

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: **92107922.4**

(51) Int. Cl.⁵: **A61L 29/00, C08K 5/09,
A61L 33/00**

(22) Anmeldetag: **12.05.92**

(30) Priorität: **23.05.91 DE 4116812**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
16.12.92 Patentblatt 92/51

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL
PT SE**

(88) Veröffentlichungstag des später veröffentlichten
Recherchenberichts: **27.01.93 Patentblatt 93/04**

(71) Anmelder: **REHAU AG + Co**
Rheniumhaus
W-8673 Rehau(DE)

(72) Erfinder: **Der Erfinder hat auf seine Nennung
verzichtet**

(54) **Medizinische Arbeitsmittel.**

(57) Die Erfindung betrifft medizinische Arbeitsmittel wie Katheter, Schläuche, Behälter, Formteile und dergleichen aus polymeren Materialien. Diese Arbeitsmittel weisen eine besondere Ausstattung zur Erhöhung der Blutkompatibilität bei der Berührung mit Blut oder blutähnlichen Flüssigkeiten auf. Die Erfindung wird darin gesehen, daß in das Ausgangspolymere vor der eigentlichen Formgebung eine definierte Menge von Seltenerdcarboxilaten als Zuschlagstoffe eingemischt sind.

EP 0 518 061 A3



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 92 10 7922

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE		
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch
A	EP-A-0 108 023 (RHONE. POULENC) * Ansprüche 1,3,4; Beispiel 1 * ---	1
A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 77, no. 12, 18. September 1972, Columbus, Ohio, US; abstract no. 76126f, Seite 48 ; * Zusammenfassung * & JP-A-7 140 421 (FIRST RARE GAS CHEMICALS INDUSTRY) -----	1
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt		
Recherchesort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer
DEN HAAG	27 NOVEMBER 1992	PELTRE CHR.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE		
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		
T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument		

EPO FORM 150 (01.92) (P0402)

BEST AVAILABLE COPY